

ETUDE BACTERIOLOGIQUE DE 73 SOUCHES
DE YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS
ISOLEES CHEZ LE LIEVRE

THESE

présentée

à l'Université Claude Bernard de LYON
(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 12 Novembre 1979
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Catherine JANUEL

née le 30 Mai 1953

à Saint Etienne (Loire)



ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE DE L'ÉPIDÉMIE
DE *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSA*
DÉCLARÉE CHEZ LE LIÈVRE

THÈSE

présentée

à l'Université Claude Bernard de LYON

(Médecine - Pharmacie)

en vue de sa publication le 12 Décembre 1979
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

LOUIS DE JANNET

né le 15 Mars 1951

à Saint-Etienne (Loire)





Digitized by the Internet Archive
in 2026

ETUDE BACTERIOLOGIQUE DE 73 SOUCHES
DE YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS
ISOLEES CHEZ LE LIEVRE

THESE

présentée

à l'Université Claude Bernard de LYON
(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 12 Novembre 1979
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Catherine JANUEL

née le 30 Mai 1953

à Saint Etienne (Loire)



ETIENNE BACTERIOLOGIQUE DE LA ZOONOSE
DE VÉRTEBRÉS PNEUMONOPATHIQUES
ISOLÉS CHEZ LE LARVE

THÈSE

Présentée

à l'Université Claude-Bernard de LYON

(Médecine - Parasitologie)

et soutenue publiquement le 14 Mars 1973
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire



par J. J. J. J. J.

né le 10 Mai 1951

à Paris (France) (Paris)



PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE

DE LYON

- DIRECTEUR Monsieur le Professeur COTTEREAU
 - DIRECTEURS HONORAIRES Messieurs les Professeurs TAPEROUX, FLORIO, FROST.

PROFESSEURS

1° - Pharmacie et Toxicologie	M. LORGE
2° - Anatomie descriptive - Extérieur - Anatomie appliquée	M. RABONNE
3° - Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie	M. BOST
4° - Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique	M. TISSEUR
5° - Hygiène et Industrie des Aliments d'Origine Animale	M. FLAHERTY
6° - Parasitologie et Maladies Parasitaires	M. GUINTEGUELET
7° - Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores - Législation Vétérinaire	M. EUDEN
8° - Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-Cour	M. PONTAINE
9° - Technique chirurgicale - Pathologie Chirurgicale	M. COTTEREAU
10° - Obstétrique - Pathologie de la Reproduction	M. OCULON
11° - Pathologie générale - Microbiologie - Immunologie	M. BERNARD
12° - Ethnologie - Zootechnie - Économie Rurale	M. CUDAR
13° - Botanique appliquée - Agronomie - Alimentation	M. FROST
14° - Physique et Chimie biologiques et médicales	M. VOLTER
15° - Maladies Contagieuses - Zoonoses - Législation Sanitaire	M. DELATOUR
	M. JACQUET

.../...

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. DESCANEL, JEAN-BLAIN, LARRAS, LE NIHOUANEN.

MAITRES DE CONFERENCES

MM. BOIVIN, GASTELU, PRAVE.

MAITRES-ASSISTANTS AGREGES

Mle LAVAL.

MAITRES-ASSISTANTS

M. BELLU, MME CHAUVÉ, M. FUZEY, MM. FRANCK, FAU, GARNIER, GEVREY, GOUY, KOCK, LABE, LECREY, NEYRET,
MME RACHAIL, M. RICHARD.

ASSISTANTS

MM. BEZERU, CHEVRIER, Mle COURSAT, MM. DEMONT, DENOIX, DESCOTES, MME FOURNEL, MM. CALFA, GENIN, GUIGOUEN, Mle JANUEL
MM. JAUSSEUD, MAY, Mle OLIEON, M. PERSOTIN.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur de la Faculté de Médecine.
Premier assesseur : M. le Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire.
Deuxième assesseur : M. le Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire.

L'Université Claude Bernard (Médecine-Pharmacie) de LYON et l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées
comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur BERTOYE

A Monsieur le Professeur OUDAR

A Monsieur le Professeur LAPRAS

Avec tous mes remerciements

PLAN

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE - ETUDE BACTERIOLOGIQUE DE YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS

- I - Historique et taxonomie.
- II - Caractères bactériologiques :
 - 1/ Caractères morphologiques et cultureux.
 - 2/ Caractères biochimiques.
 - 3/ Caractères antigéniques.
 - 4/ Lysogénie, sensibilité aux bactériophages et lysotypie.
 - 5/ Pouvoir allergène.
- III - Propriétés biologiques :
 - 1/ Espèces atteintes et répartition géographique.
 - 2/ Symptômes chez le lièvre.
 - 3/ Epidémiologie.

DEUXIEME PARTIE - ETUDE BACTERIOLOGIQUE DE 73 SOUCHES DE YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS ISOLEES CHEZ LE LIEVRE.

- I - Matériel et méthodes :
 - 1/ Origine des souches.
 - 2/ Les isollements.
 - 3/ Caractères cultureux.
 - 4/ Etude morphologique.
 - 5/ Identification.
 - 6/ Etude biochimique.
 - 7/ Sérotypage.
 - 8/ Etude du pouvoir pathogène expérimental.

II - Résultats :

- 1/ Caractères morphologiques.
- 2/ Caractères cultureux.
- 3/ Caractères biochimiques.
- 4/ Antibiosensibilité.
- 5/ Sérotypage.
- 6/ Pouvoir pathogène expérimental.

TROISIEME PARTIE - DISCUSSION

- I - Caractères biochimiques.
- II - Antibiosensibilité.
- III - Sérotypage.
- IV - Pouvoir pathogène expérimental.

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

La pseudotuberculose , yersiniose provoquée par *Yersinia pseudotuberculosis* est, en France, une des maladies les plus meurtrières pour le petit gibier sauvage.

Systematiquement recherchée depuis 45 ans, elle est responsable , chez le lièvre surtout, de pertes considérables. Connue en Europe tant chez les animaux sauvages, domestiques ou captifs, que chez l'homme, elle a donné lieu à d'abondants travaux d'ordre clinique, anatomopathologique et bactériologique.

Nous envisagerons dans la première partie de ce travail un rappel des principales propriétés de *Yersinia pseudotuberculosis*.

Dans la deuxième partie, nous étudierons 73 souches isolées chez le lièvre afin d'en établir les caractères morphologiques, culturels et biochimiques.

Une troisième partie sera consacrée à la discussion des résultats obtenus.

PREMIERE PARTIE - ETUDE BACTERIOLOGIQUE DE YERSINIA PSEUDO-TUBERCULOSIS.

I - HISTORIQUE ET TAXONOMIE

1/ Historique

C'est de façon tout à fait fortuite que fut découvert en 1883 par L. MALASSEZ et W. VIGNAL, le germe qui devait ensuite porter leurs noms.

Il est nécessaire de souligner combien la découverte du Bacille de Malassez et Vignal venait s'intriquer étroitement avec l'histoire de la tuberculose :

1882 : R. KOCH décrit l'agent de la tuberculose.

1883 : MALASSEZ et VIGNAL inoculent à des cobayes le broyat d'un nodule sous-cutané prélevé à l'avant-bras d'un enfant mort de méningite tuberculeuse. Six jours après l'inoculation, un animal meurt, semble-t-il de tuberculose généralisée. Cependant, à l'examen microscopique, MALASSEZ et VIGNAL ne retrouvent pas le Bacille de Koch, mais des micro-organismes auxquels ils donnent le nom de "micro-organismes de la tuberculose zoogléique" (22).

Au cours de réinoculations successives, ils obtiennent, à l'examen direct et après culture, à la fois le bacille de la tuberculose et ce germe nouveau disposé en amas dans les lésions qu'ils dénomment "bacille de la tuberculose zoogléique". Cette pseudo-tuberculose aurait été révélée par l'inoculation, le bacille étant très fréquent à l'état latent chez les cobayes.

Après sa découverte chez le cobaye par Malassez et Vignal, le germe est retrouvé chez de nombreux mammifères et oiseaux.

Jusqu'en 1954, Yersinia pseudo-tuberculosis ne semble concerner que la pathologie vétérinaire et les rares cas humains survenus antérieurement sont tenus pour des curiosités.

Puis les travaux de MASSHOFF et KNAIF (17), à l'école de Tübingen attirent l'attention sur la fréquence, voire la banalité de l'adénite mésentérique humaine à Yersinia pseudo-tuberculosis et suscitent de nombreuses recherches qui tendent à élargir progressivement le domaine médical de ce germe.

2/ Nomenclature et taxonomie

La multiplicité des noms proposés pour désigner le Bacille de Malassez et Vignal rend bien compte des hésitations successives des auteurs sur la position à lui attribuer dans la systématique.

En 1965-1966, H.H. MOLLARET insiste sur la nécessité de retirer du genre *Pasteurella* (*Cillopasteurella*) le Bacille de Malassez et Vignal (29) et retient le nom de YERSINIA (VAN LOGHEM, 1944-1945) (41).

Il propose la classification résumée dans le tableau suivant (31) :

Genre <i>Pasteurella</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
Genre <i>Francisella</i>	<i>Francisella tularensis</i>
Genre <i>Yersinia</i>	1/ <i>Yersinia pestis</i> 2/ <i>Yersinia pseudo-tuberculosis</i> 3/ <i>Yersinia enterocolitica</i>

Actuellement, la famille des *Parvobacteriaceae* à laquelle appartenaient, entre autres, ces trois genres, n'existe plus ; le genre *Yersinia* est classé dans la grande famille des *Enterobacteriaceae*.

	<i>Yersinia</i> <i>pestis</i>	<i>Yersinia</i> <i>pseudo-</i> <i>tuberculosis</i>	<i>Yersinia</i> (°) <i>enterocolitica</i>
Mobilité à 37°C	—	—	—
Mobilité à 20°C	—	+	+
VP à 37°C	—	—	—
VP à 20°C	—	—	+
RM à 37°C	+	+	+
RM à 20°C	+	+	—
Culture en KCN	—	—	—
Réduction des nitrates	d	+	+
Type de nitrate réductase	B	B	B
Production d'H ₂ S	—	—	—
Lipase	—	—	d
Gélatinase	—	—	—
Uréase	d (1)	+	+
Production d'indole	—	—	d
TDA et PDA	—	—	—
LDC	—	—	—
ODC	—	—	+
ADH	—	—	—
Citrate de Simmons	—	d (2)	—
Malonate	—	d (2)	—
D. tartrate	—	—	—
Xylose	+	+	d
Arabinose	+	+	+
Adonitol	—	(+)	—
Rhamnose	— en 24 h.	+	—
Glucose	+	+	+
Production de gaz en glucose	—	—	—
Mannitol	+	+	+
Sorbitol	—	(+)	+
Sorbose	—	—	+
Dulcitol	—	—	—
Lactose	—	—	—
Maltose	d	+	d
Saccharose	—	—	+
Tréhalose	+	+	+
Inositol	—	—	d
Raffinose	—	—	—
Béta galactosidase	+	+	+
Béta xylosidase	+	+	—
Glycérol (eau peptonée)	d	+	+
Cellobiose	+	—	+
Esculine	+	+	d

(1) : parfois + à l'isolement

(2) : + pour groupe IV de *Y. pseudotuberculosis*

(°) : Souches d'origine humaine.

- Tableau I - Caractères biochimiques des *Yersinia*.

II - CARACTERES BACTERIOLOGIQUES

1/ Caractères morphologiques et culturaux

Yersinia pseudo-tuberculosis est un coccobacille de 1 à 2 microns sur 0,5 à 0,8 micron, Gram négatif, acapsulé, asporulé, aux extrémités arrondies, à coloration bipolaire (thionine phéniquée).

Mobile au dessous de 29°C, il est immobile à 37°C.

Cependant, les souches de *Yersinia pseudo-tuberculosis* d'origine humaine sont souvent immobiles à l'isolement, contrairement aux souches d'origine animale (5).

Yersinia pseudo-tuberculosis pousse aisément sur les milieux ordinaires; l'optimum thermique est compris, selon H. H. MOLLARET, entre 28°C et 37°C.

C'est un germe aéro - anaérobie facultatif.

Sur gélose nutritive, la phase S est celle sous laquelle le bacille est le plus habituellement rencontré. Les colonies de ce type, développées en 24 heures à 37°C sont de petite taille (0,25 à 1 millimètre de diamètre) ; d'abord transparentes et claires, elles deviennent opaques après 48 heures.

En bouillon, la culture est limpide, avec production de flocons et de dépôt.

2/ Caractères biochimiques

Ils ont été étudiés tout particulièrement par H. H. MOLLARET (25).

J. BEJOT et coll., dans le tableau I (5), donnent un inventaire complet des caractères biochimiques des *Yersinia*.

a/ Caractères communs aux Entérobactéries

Oxydase —

Réduction des nitrates en nitrites.

Utilisation du glucose par voie fermentative.

b' Caractères communs au genre *Yersinia*

- Uréase +, de façon rapide, quel que soit le milieu.

- Tryptophane et phénylalanine désaminase —

- Béta galactosidase + , de façon plus rapide à 28°C qu'à 37°C.

Types	Sous- types	Antigènes somatiques			Antigènes flagellaires
		Communs à tous les types et au Bacille de Yersin	Spécifiques de types	Spécifiques de sous-types	
I (75% des souches)	I A	1	2	3	a
	I B	1	2	4	
II	II A	1	5	6	a
	II B	1	5	7	
III		1	8		a
IV souches "apathogènes")	IV A	1	9	11	b
	IV B	1	9	12	
V		1	10		a

- Tableau II - Constitution antigénique de *Yersinia pseudotuberculosis*

D'après THAL (39), il existerait les antigènes V et W comparables à ceux de *Y. pe* chez certaines souches récemment isolées.

- Absence de production d' H_2S .

- Absence de culture sur le citrate de Simmons (à l'exception des souches de *Y. pseudotuberculosis* de sérotype IV et de quelques chimiotypes rares de *Y. enterocolitica*).

- Lysine décarboxylase —

- Arginine dihydrolase —

3/ Caractères antigéniques

KNAPP a défini à partir des antigènes somatiques et flagellaires de *Y. pseudotuberculosis*, 5 sérotypes dont la constitution antigénique est reproduite dans le tableau II.

Les antigènes somatiques thermostables sont de deux ordres :

- L'antigène R ou 1 qui est commun à tous les sérotypes de *Y. pseudotuberculosis* et à *Y. pestis*.

- Les antigènes O qui peuvent être soit spécifiques d'un type sérologique tels les antigènes 2, 5, 8; 10, soit spécifiques d'un sous-type sérologique tels les antigènes 3, 4, 6, 7, 11, 12.

Les antigènes flagellaires H, thermolabiles sont, suivant leur composition, de 2 sortes : a ou b.

Certaines parentés antigéniques ont été constatées entre *Y. pseudotuberculosis* sérotype II et les facteurs 4 et 27 des *Salmonella* du groupe B, les facteurs 9 et 46 des *Salmonella* du groupe D, ainsi que pour *Y. pseudotuberculosis* sérotype IV et le facteur 14 des *Salmonella* du groupe H.

Une exotoxine, indépendante du groupe O, a été trouvée, surtout chez les souches du groupe III, mais aussi dans les autres groupes.

Les toxines des différents groupes O sont immunologiquement identiques.

4/ Lysogénie, sensibilité aux bactériophages et lysotypie

Yersinia pseudotuberculosis n'a jamais été trouvée lysogène, contrairement à *Yersinia enterocolitica* qui l'est spontanément dans 90 % des cas.

Les souches de *Y. pseudotuberculosis* sont par ailleurs lysées par des bactériophages qui leur sont spécifiques.

Le bactériophage actif sur *Y. pestis* est aussi actif sur *Y. pseudotuberculosis*, mais aucune souche de *Y. enterocolitica* n'est sensible aux bactériophages actifs sur *Y. pseudotuberculosis*.

5/ Pouvoir allergène

Il est possible de mettre en évidence chez les malades une sensibilité dermique à un allergène de Y. pseudotuberculosis préparé par autolyse.

Cette sensibilité apparaît à peu près en même temps que les agglutinines (c'est à dire lors des manifestations cliniques) et persiste au moins 2 à 3 ans.

III - PROPRIETES BIOLOGIQUES

1/ Espèces atteintes et répartition géographique

a/ Espèces atteintes

La pseudo-tuberculose, maladie commune à l'homme et aux animaux affecte de nombreuses espèces avec une fréquence variable pour chacune d'elles.

La liste qui va suivre est purement indicative et nullement limitative

- Mammifères

. . Rongeurs : cobaye, campagnol, rat, souris, ragondin, chinchilla (6) (19), castor, écureuil, agouti

. Lagomorphes : lièvre, lapin.

Carnivores : chat (28), renard, furet, vison, lion.

rare chez le chien (11).

. Artiodactyles : mouton, chèvre, cerf, daim, chevreuil, antilope, mouflon, porc.

rare chez les bovins.

. Périssodactyles : rare chez le cheval.

. Primates : nombreux singes et l'homme.

. Marsupiaux : kangourou.

. Insectivores : musaraigne, taupe, hérisson.

- Reptiles

Un cas chez un python du zoo d'Anvers, tortue (34).

- Oiseaux

Très variés.

Dindon, pigeon ramier, canari, moineau, pie, poule, faisan

Nous voyons donc qu'en dehors des animaux à sang froid, les espèces animales atteintes sont nombreuses et variées. L'homme, également, est réceptif.

b/ Répartition géographique

Au départ principalement fréquente en Europe centrale et occidentale, la pseudo-tuberculose est maintenant répandue dans le monde entier

Le premier cas rapporté en Amérique du Sud date de 1975, en Argentine (12)

Elle reste cependant bien plus fréquente dans l'hémisphère Nord, l'Europe tout particulièrement.

La répartition géographique de la maladie humaine apparaît, au fur et à mesure des cas rapportés, de plus en plus superposable à celle de la maladie animale.

2/ Symptômes chez le lièvre

La forme naturelle de la maladie reste assez peu connue

- Il existe une forme suraigüe, à mort rapide (1 à 3 jours), avec uniquement des signes non spécifiques de congestion intestinale.

- Dans les formes subaigües et chroniques, après une latence de plusieurs semaines, l'animal maigrit et meurt en 10 à 15 jours, ne présentant que tardivement de la diarrhée, une gêne respiratoire, une faiblesse du train postérieur et des troubles de la coordination.

A l'autopsie, la rate est hypertrophiée, semée de nodules, de même que le foie, les reins, les poumons, la paroi intestinale ; les ganglions mésentériques sont habituellement hypertrophiés. Il existe parfois une entérite sévère et hémorragique.

- Enfin, chez le lièvre, notons la possibilité d'une infection latente.

3/ Epidémiologie

Sans rappeler l'ensemble des travaux qui ont abordé l'aspect épidémiologique de la pseudo tuberculose, on peut se référer succinctement à certaines données fondamentales et aux études de synthèse (34) faisant le point de nos connaissances dans ce domaine.

L'extrême diversité des espèces sauvages sensibles est fréquemment soulignée ainsi que l'importance des isolements chez les rongeurs et les oiseaux.

Beaucoup considèrent ces deux groupes comme des vecteurs, les oiseaux notamment étant suspectés de disséminer la bactérie à distance (15).

Le rôle des Columbiformes est le plus souvent retenu ainsi que celui du rat, de la souris domestique et du campagnol.

La voie de pénétration généralement admise est la voie digestive, avec un relais multiplicateur possible au niveau amygdalien, la contamination ayant lieu à la suite de l'ingestion d'aliments, le plus souvent des végétaux souillés par les excréments.

En effet, la bactérie a été isolée des fèces et de l'urine des malades. Quelques auteurs ont également envisagé le rôle propagateur des ectoparasites, pouvoir encore discuté.

L'existence d'un pic saisonnier hivernal de l'infection fait l'unanimité, aussi bien chez l'homme que chez les animaux sauvages ou captifs. Un ressaut vernal a aussi été observé chez l'homme (23), certains micro-mammifères et le lièvre.

L'irrégularité de la répartition géographique est constatée en France où la maladie est rare dans les départements du sud et de l'est. On retrouve cette disparité à l'échelle européenne, le taux d'infection étant moindre, voire nul dans les pays méditerranéens.

On connaît moins bien les facteurs de réceptivité individuelle. L'action de l'environnement (stress, froid, humidité, malnutrition) a été invoquée bien qu'il n'y ait pas toujours de corrélation entre les hivers les plus rudes et les enzooties les plus sévères. La présence de lésions intestinales, dues par exemple au parasitisme, faciliterait, selon certains expérimentateurs, la pénétration et la diffusion de la bactérie dans l'hôte ; pour d'autres, elle ne serait pas nécessaire.

La sensibilité particulière des mâles et des individus jeunes n'est soulignée de façon formelle que dans l'espèce humaine.

L'aspect le plus méconnu de l'évolution épidémiologique de la pseudo-tuberculose s'avère être celui du mode de persistance de son agent causal en période estivale.

Les rongeurs ont été le plus souvent retenus comme porteurs asymptomatiques. Ils seraient à l'origine de la contamination des espèces sensibles ; un relais plus ou moins bref étant assuré par l'environnement, notamment l'eau et le sol, substrats dans lesquels on a démontré expérimentalement la multiplication et surtout la survie de la bactérie pendant une durée supérieure à celle de la phase interépizootique.

Le sol a ainsi pu être suspecté de jouer le rôle de réservoir du germe.

Compte tenu de ces données et se référant principalement au lièvre sauvage, pour lequel il dispose d'une somme importante d'informations, N. BARRE en 1977-1978 (1) (2) (3) essaie d'approfondir les recherches sur l'épidémiologie de l'infection à *Y. pseudotuberculosis* chez les animaux sauvages en France :

L'étude porte sur les cas de pseudo-tuberculose survenus en onze ans sur des animaux sauvages. Le lièvre est de loin l'espèce la plus fréquemment atteinte (30,6 % des mortalités) suivi par le lapin de garenne (16,8 %) et le pigeon ramier (6,8 %). La maladie a un caractère hivernal marqué et les mortalités culminent en février-mars. Celles-ci fluctuent d'une année sur l'autre, mais sont toujours élevées chez le lièvre. La distribution géographique est également variable, la partie occidentale de notre pays étant la plus touchée. Aucune corrélation n'a pu être mise en évidence entre la fréquence de l'infection et le parasitisme. Par contre, on note une sensibilité plus grande des mâles. Le déroulement de l'infection a été confronté aux caractéristiques climatiques locales et saisonnières et il ressort que l'humidité des mois d'automne est le facteur essentiel régissant l'intensité des enzooties.

Le sol est retenu comme maillon essentiel - réservoir et source de contamination - dans les processus épidémiologiques. C'est en automne et en hiver que le sol joue ce rôle de réservoir, mais actuellement le lieu de persistance du germe en été est inconnu.

De cette étude, il ressort que la notion de réservoirs représentés par les micro-rongeurs sauvages, les lièvres sains ou les oiseaux, est caduque ; cependant, leur rôle de vecteur s'avère possible.

	Tests	Réactifs	Réactions	
			positives	négatives
ONPG	Béta galactosidase		jaune	incolore
ADH	Arginine dihydrolase		rouge	jaune
LDC	Lysine décarboxylase		rouge ou orange	jaune
ODC	Ornithine décarboxylase		rouge	jaune
CIT	Citrate de Simmons		bleu	vert
H ₂ S	Formation d'H ₂ S		dépôt noir	absence de dépôt
URE	Uréase		rouge	jaune
TDA	Tryptophane désaminase	1 goutte de perchlorure de fer	brun	jaune
IND	Indole	1 goutte réactif Kovacs	anneau rouge	anneau jaune
VP	Acétoïne	1 goutte de potasse + 1 goutte d'α naphthol	rouge (10 mn)	incolore
GEL	Gélatine		diffusion du pigment	pas de diffusion
GLU	Glucose		jaune	vert-bleu
MAN	Mannitol		jaune	vert-bleu
INO	Inositol		jaune	vert-bleu
SOR	Sorbitol		jaune	vert-bleu
RHA	Rhamnose		jaune	vert-bleu
SAC	Saccharose		jaune	vert-bleu
MEL	Mélibiose		jaune	vert-bleu
AMY	Amylose		jaune	vert-bleu
ARA	Arabinose		jaune	vert-bleu

DEUXIEME PARTIE - ETUDE BACTERIOLOGIQUE DE 73 SOUCHES DE YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS ISOLEES CHEZ LE LIEVRE

I - MATERIEL ET METHODES

1/ Origine des souches

Toutes les souches ont été isolées sur des lièvres trouvés morts, les uns découverts dans la nature, d'autres provenant d'élevages français et certains importés d'Europe centrale.

Quand une *Yersinia pseudotuberculosis* est retrouvée dans différents organes, on considère que l'on a une souche pour chaque organe concerné.

2/ Les isolements

Les souches ont été isolées par ensemencement simultané sur les milieux suivants : bouillon trypticase
gélose au sang

3/ Caractères cultureux

Ils ont été recherchés uniquement par la mise en culture des souches de *Y. pseudotuberculosis* sur gélose au sang à 37°C.

4/ Etude morphologique

Les propriétés tinctoriales ainsi que la morphologie ont été contrôlées suivant la méthode classique du Gram. La mobilité a été vérifiée sur milieu mannitol mobilité à 37°C et à 22°C.

5/ Identification

L'identification a été réalisée selon la méthode API 20 caractères. Ce système API 20 Entérobactéries est une galerie de 20 tubes permettant la recherche de 22 caractères biochimiques pour l'identification en 18 à 24 heures. Le mode opératoire est le suivant :

- A partir d'une colonie isolée, prélevée sur le milieu d'isolement, faire une suspension dans 5 ml d'eau physiologique stérile ;
- Préparer une boîte individuelle ;

- Humidifier les alvéoles avec quelques gouttes d'eau pour empêcher toute déshydratation ;
 - Sortir une galerie de son emballage et la placer dans la boîte plastique ;
 - A l'aide d'une pipette Pasteur, répartir la suspension dans les cupules en évitant d'emprisonner l'air ;
 - Pour les caractères encadrés CIT, VP, GEL, remplir la cupule et le tube entièrement. Pour les autres caractères, seuls les tubes doivent être remplis ; pour les caractères soulignés ADH, LDC, ODC, URE, on ajoute de l'huile de paraffine dans les cupules ;
 - La boîte est placée à l'étuve à 37°C ;
 - Après 18 à 24 heures d'incubation, on lit les réactions spontanées ; puis on ajoute les réactifs dans les tubes TDA, IND, VP.
- Dans le tube glucose, on recherche les nitrites ; et dans le tube ONPG ou H_2S , on recherche la présence de l'oxydase.
- Le diagnostic différentiel peut être réalisé à l'aide d'un codeur de la liste des caractères positifs ou négatifs.

Les caractères de *Yersinia pseudotuberculosis* par cette méthode sont les suivants, au bout de 24 heures :

Nitrates	+		
Oxydase	-		
ONPG	+ ou - (toujours +, mais plus ou moins rapidement)		
ADH	-	MAN	+
LDC	-	INO	-
ODC	-	SOR	- en 24 h (sinon + en galerie classique)
CIT	- (ou +)	RHA	+ (ou -)
H_2S	-	SAC	-
URE	+	MEL	-
TDA	-	AMY	-
IND	-	ARA	- ou +
VP	-		
GEL	-		
GLU	+		

N°	SUBSTRATS	Indicateur	Réactifs à ajouter	Objet de la recherche	Réaction positive	Réaction négative
0	rouge de phénol	PR	néant	témoin	rouge	
1	glycérol	PR	néant	acidification	jaune	rouge
2	érythritol	FR	néant	acidification	jaune	rouge
3	d(-) arabinose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
4	l(+) arabinose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
5	ribose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
6	d(+) xylose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
7	l(-) xylose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
8	adonitol	PR	néant	acidification	jaune	rouge
9	méthyl-xyloside	PR	néant	acidification	jaune	rouge
10	galactose	FR	néant	acidification	jaune	rouge
11	d(+) glucose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
12	d(-) lévulose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
13	d(+) mannose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
14	l(-) sorbose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
15	rhamnose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
16	dulcitol	PR	néant	acidification	jaune	rouge
17	méso-inositol	PR	néant	acidification	jaune	rouge
18	mannitol	PR	néant	acidification	jaune	rouge
19	sorbitol	PR	néant	acidification	jaune	rouge
20	méthyl-d-mannoside	PR	néant	acidification	jaune	rouge
21	méthyl-d-glucoside	PR	néant	acidification	jaune	rouge
22	N acétyl glucosamine	PR	néant	acidification	jaune	rouge
23	amygdaline	PR	néant	acidification	jaune	rouge
24	arbutine	PR	néant	acidification	jaune ou noir	rouge
25	esculine	0	néant	précipité de sel de Fe		rouge
26	salicine	FR	néant	acidification	jaune	rouge
27	d(+) cellobiose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
28	maltose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
29	lactose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
30	d(+) mélibiose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
31	saccharose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
32	d(-) tréhalose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
33	inuline	PR	néant	acidification	jaune	rouge
34	d(+) mélézitose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
35	d(+) raffinose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
36	dextrine	PR	néant	acidification	jaune	rouge
37	amylose	PR	néant	acidification	jaune	rouge
38	amidon	PR	néant	acidification	jaune	rouge
39	glycogène	PR	néant	acidification	jaune	rouge
40	rouge de méthyle	R.M	2 gttes R.M à 48 h	acidification	rouge	jaune
41	DNase	vert de méthyle	néant	dépolymérisa- tion de l'ADN	incoloré ou vert pâle	vert
42	mucate	PR	néant	acidification	jaune	rouge
43	gluconate	PR	néant	acidification	jaune	rouge
44	lipase	PR	néant	acidification	jaune	rouge
45	tétrathionate- réductase	pourpre de bromocrésol	néant	acidification	jaune ou marron	pourpre
46	pectate	bleu de bromothymol	néant	acidification	jaune ou marron	vert
47	citrate de Christensen	bleu de bromothymol	néant	alcalinisation	vert-bleu ou bleu	jaune-vert
48	malonate	bleu de bromothymol	néant	alcalinisation	vert-bleu ou bleu	jaune-vert
49	acétate	naphthol- phtaléine	néant	alcalinisation	bleu ou bleu pâle	incoloré

- Tableau IV - API 50 ENTEROBACTERIACEAE.

6/ Etude biochimique

a/ Métabolisme

L'étude du métabolisme a été conduite grâce au système API 50 caractères (voir tableau IV) et également sur 2 tubes de galerie classique :

Gélose à l'esculine

Milieu mannitol mobilité

b/ Sensibilité aux antibiotiques

Elle a été contrôlée selon la technique de l'Institut Pasteur par la méthode des disques : les boîtes de Pétri, contenant du milieu de MUELLER HINTON, sont inondées avec une suspension bactérienne de 18 heures diluée au 1/100.

L'excédent de liquide étant éliminé, à l'aide d'un applicateur sont déposés dans la boîte de Pétri, à raison de 6 par boîte, les disques imprégnés des antibiotiques appartenant aux familles suivantes :

- Béta lactamines : Pénicilline, Ampicilline, Oxacilline.
- Aminosides : Streptomycine, Néomycine, Kanamycine.
- Chloramphénicol
- Tétracyclines : Oxytétracycline.
- Macrolides : Erythromycine, Oléandomycine, Spiramycine.
- et apparentés : Lincomycine.
- Rifamycines : Rifampicine, Novobiocine.
- Polypeptides : Polymyxine B, Colistine.
- Sulfamides

D autres agents anti-infectieux ont été testés :

- Triméthoprim.
- Acide nalidixique.
- Acide pipémidique.

La lecture est effectuée par mesure du diamètre de la zone d'inhibition.

7/ Sérotypage

20 souches ont été adressées à l'Institut Pasteur pour sérotypage.
(Pr. H.H. Mollaret)

8/ Etude du pouvoir pathogène expérimental

Cette étude a été réalisée par inoculation à la souris blanche ; les souris OF₁, adultes réparties par lots de 5 , reçoivent par voie intrapéritonéale, 0,1 ml de bouillon de 48 heures.

La quantité de germes inoculée est connue par l'établissement préalable de la courbe de croissance d'une des souches et d'une courbe donnant le nombre de germes par millilitre en fonction de la densité optique.

La souche retenue pour cette étude est la suivante : 78 032 (moelle osseuse):

- 3 ml de culture en bouillon de 18 heures sont introduits au temps $t:0$ dans 100 ml de bouillon nutritif. 3-ml de ce mélange sont prélevés immédiatement pour la lecture de la densité optique, le spectrophotomètre étant étalonné à 0 sur un bouillon stérile.

- Le nombre de germes par millilitre est connu en diluant dans de l'eau physiologique stérile, le bouillon : à différentes dilutions, 0,1 ml du liquide obtenu est prélevé et étalé sur toute la surface d'une gélose trypticase-soja en boîte de Pétri à l'aide d'un rateau de façon à obtenir des bactéries séparées, qui, au bout de 24 heures donnent des colonies distinctes et donc comptables.

Une dilution à 10^{-1} est obtenue en introduisant 1 ml du bouillon dans 9 ml d'eau physiologique.

Une dilution à 10^{-2} est obtenue en introduisant 0,1 ml du bouillon dans 9,9 ml d'eau physiologique.

- Ces mesures sont effectuées toutes les 30 minutes, le bouillon étant maintenu entre-temps à l'étuve à 37°C , avec agitation permanente.

Jusqu'au temps $t:210$ mn, les étalements au rateau sont effectués à partir de deux dilutions différentes ; 2 boîtes de Pétri sont utilisées pour chaque dilution. Ensuite, trois boîtes de Pétri sont utilisées pour chaque dilution, celles-ci étant au nombre de trois.

La moyenne des résultats obtenus à chaque temps t , ramenés à 1 ml de bouillon, donne le nombre de germes par millilitre en fonction du temps et de la densité optique.

II - RESULTATS

1/ Caractères morphologiques

Ce sont ceux classiquement reconnus : petit coccobacille, Gram négatif, acapsulé, asporulé, aux extrémités arrondies.

2/ Caractères cultureux

La bactérie cultive facilement et rapidement. Le développement est très net après une nuit d'incubation.

Les colonies développées en 24 heures sont de petite taille, rondes, transparentes.

3/ Caractères biochimiques

Les caractères biochimiques ont été étudiés sur 73 souches isolées chez des lièvres.

- Caractères constamment positifs au bout de 48 heures :

Uréase, Mannitol, réduction des nitrates en nitrites, Galactose, d (-) Glucose, d (-) lévulose, d (+) Mannose, N acétyl Glucosamine, Arbutine, Esculine, Gluconate.

Toutes les souches sont immobiles à 37°C, mais mobiles à 22°C.

- Caractères constamment négatifs au bout de 48 heures :

ADH, LDC, ODC, Citrate de Simmons, H₂S, TDA, Indole, VP, Gélatine, Méso Inositol, Sorbitol, Saccharose, Mélibiose, Amylose, Erythritol, l (-) Xylose, Méthyl Xyloside, Méthyl d Mannoside, Méthyl d Glucoside, Amygdaline, Inuline, d (+) Mélézitose, Pectate, Acétate

Les 73 souches étudiées répondent à la définition des Entérobactéries : coccobacilles Gram -, oxydase -, aéro-anaérobies facultatifs, réduisent les nitrates en nitrites, cultivent en milieu ordinaire.

Le diagnostic de Yersinia repose sur les caractères suivants :

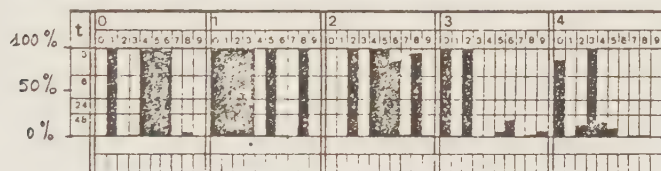
- . Immobilité à 37°C, mais mobilité à 22°C.
- . Uréase positive.
- . Tryptophane désaminase négative.
- . Béta galactosidase positive, bien que les souches soient lactose négatives sur les milieux lactosés habituels.
- . Pas de production d'H₂S.

- . Pas de culture sur le Citrate de Simmons.
- . LDC et ADH négatives.

L'ornithine décarboxylase négative chez *Y. pseudotuberculosis* permet, entre autres caractères, de la différencier de *Y. enterocolitica*.

Sur nos 73 souches, 10 caractères se sont constamment révélés positifs, 24 constamment négatifs.

En ce qui concerne les caractères variants, ceux-ci permettent de tracer un profil biochimique moyen.



Caractères variants	nbre de souches + à 48 h	pourcentage de souches + à 48 h
glycérol	72	98,6
d(-) arabinose	1	1,4
l(+) arabinose	71	97,3
ribose	72	98,6
d(+) xylose	68	93,2
adonitol	4	5,5
l(-) sorbose	1	1,4
rhamnose	72	98,6
dulcitol	1	1,4
salicine	61	83,6
d(+) cellobiose	2	2,7
maltose	68	93,2
lactose	2	2,7
d(+) mélibrose	72	98,6
saccharose	2	2,7
d(+) tréhalose	72	98,6
d(+) raffinose	4	5,5
dextrine	11	15,1
amidon/Starch	2	2,7
glycogène	4	5,5
RM	64	87,7
DNase	1	1,4
mucate	8	11
lipase	10	13,7
tétrathionate-réductase	5	6,9
citrate de Christensen	1	1,4
malonate	1	1,4

- Tableau V - Liste des caractères variants.

4/ Antibiosensibilité .

On constate :

- une sensibilité à l'ampicilline pour toutes les souches, ainsi qu'à l'acide nalidixique et l'acide pipémidique ;

- une sensibilité encore très grande au chloramphénicol, à la rifampicine, à l'oxytétracycline, à la kanamycine, la tobramycine ;

- une relative sensibilité à la benzyl pénicilline et aux aminosides (streptomycine, néomycine) ;

- une résistance à l'oxacilline, aux macrolides et apparentés (érythromycine, oléandomycine, spiramycine, lincomycine), à la novobiocine, à la polymyxine B, la colistine, aux sulfamides et au triméthoprim.

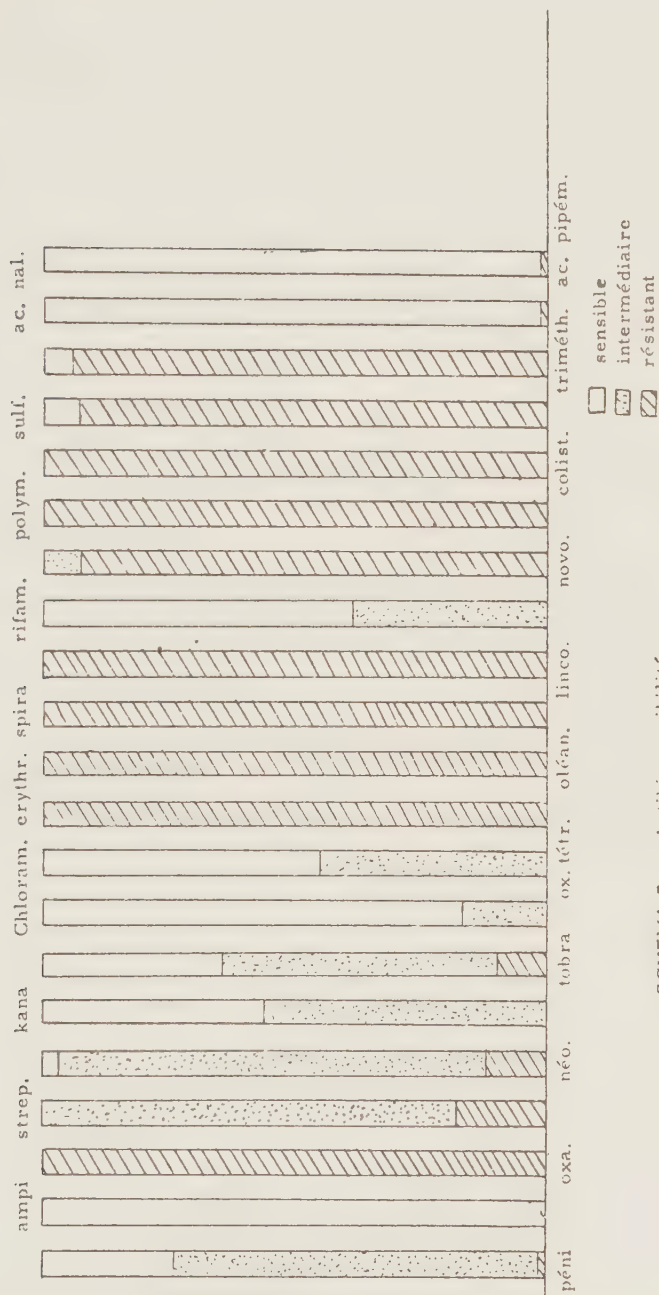
(Tableau VI et schéma VII)

5/ Sérotypage : sur 20 souches

Sérogroupe I	Sérogroupe II (I lent)	Sérogroupe II
76 158 rate 77 166 (6) rate 78 004 rate 78 032 foie 78 032 m. osseuse 78040 rate 78040 fécès 78047 fécès 78058 rate 78058 foie 78058 m. osseuse 78059 rate 78064 rate 78064 rein 78064 m. osseuse 78047 m. osseuse	78 048 fécès 78 048 m. osseuse 78058 rein	78044 rate
16 souches	3 souches	1 souche

Antibiotique	Nombre de souches		
	sensibles	intermédiaires	résistantes
Benzyl pénicilline	19	53	1
Ampicilline	73	0	0
Oxacilline	0	0	73
Streptomycine	0	60	13
Néomycine	2	62	9
Kanamycine	32	41	0
Tobramycine	26	40	7
Chloramphénicol	61	12	0
Oxytétracycline	40	33	0
Erythromycine	0	0	73
Oléandomycine	0	0	73
Spiramycine	0	0	73
Lincomycine	0	0	73
Rifampicine	45	28	0
Novobiocine	0	5	68
Polymyxine B	0	0	73
Colistine	0	0	73
Sulfamides	5	0	68
Triméthoprim	4	0	69
Acide nalidixique	72	0	1
Acide pipémidique	72	0	1

- Tableau VI - Antibiosensibilité.



- SCHEMA 7 - Antibiosensibilité.

6/ Pouvoir pathogène expérimental

a/ Courbe de croissance et nombre de germes par millilitre en fonction de la densité optique

Les résultats obtenus, présentés dans le tableau VIII, permettent de tracer les courbes 1 et 2.

La quantité de germes contenue dans 0,1 ml de bouillon de DO : 50 est de $4 \cdot 10^8$.

b/ Inoculation à la souris blanche

$4 \cdot 10^8$ est la quantité approximative de germes qui a été injectée à chacune de nos souris, bien que les différents bouillons de 48 h aient des densités optiques légèrement variables.

La souris n'étant pas l'espèce la plus sensible, la mortalité n'est pas immédiate. Elle apparaît au plus tôt le troisième jour suivant l'inoculation (jour de l'inoculation : j_1) et se prolonge jusqu'au 10^{ème} jour. Le maximum de mortalité est observé vers le 5^{ème}-6^{ème} jour.

Certaines souches tuent très bien la souris ; d'autres, pas du tout. Les résultats sont présentés dans le tableau IX.

23 souches tuent 100 % des souris inoculées ; 9 souches en tuent 80 % ; et 10 souches n'en tuent aucune.

Temps (en mn)	DO	Dilution	Nombre de germes par bofte	Moyenne	Nbre germes par ml
0	4	10^{-3}	572-726	649	$6,6 \cdot 10^6$
		10^{-4}	95-39	67	
60	4	10^{-4}	223-101	162	$4,6 \cdot 10^7$
		10^{-5}	78-75	76,5	
90	5	10^{-4}	282-109	195,5	$3 \cdot 10^7$
		10^{-5}	25-56	40,5	
120	6	10^{-4}	484-724	604	$6 \cdot 10^7$
150	7	10^{-4}	127-150	138,5	$6,7 \cdot 10^7$
		10^{-5}	90-146	118	
180	10	10^{-4}	426-548	487	$1,8 \cdot 10^8$
		10^{-5}	248-387	317,5	
210	13	10^{-4}	830-1140	985	$2,3 \cdot 10^8$
		10^{-5}	524-200	362	
240	19	10^{-4}	1126-1212-1216	1185	$2 \cdot 10^9$
		10^{-5}	734-1000-510	748	
		10^{-6}	620-500-390	503	
270	27,5	10^{-4}	1992-1344-864	1400	$1,1 \cdot 10^9$
		10^{-5}	880-354	617	
		10^{-6}	350-156-228	244,6	
300	38	10^{-4}	1736-1480-960	1392	$1,7 \cdot 10^9$
		10^{-5}	1600-400	1000	
		10^{-6}	496-608-112	405	
330	57	10^{-6}	968-1592-1112	1224	$3,15 \cdot 10^{10}$
		10^{-7}	696-408-432	512	
360	72	10^{-5}	615-655-312	527	$9,6 \cdot 10^8$
		10^{-6}	94-94-72	86	
		10^{-7}	14-27-5	15	
390	90	10^{-5}	1044-1200-1600	1281	$1,9 \cdot 10^{10}$
		10^{-6}	1120-920	1020	
		10^{-7}	556-258-576	463	
420	102	10^{-6}	1600-1360-1200	1387	$4,8 \cdot 10^{11}$
		10^{-7}	1600-1600-800	1333	
		10^{-8}	1280-1400-1280	1320	
450	84	10^{-6}	2400	2400	$2,2 \cdot 10^{11}$
		10^{-7}	690-720-580	663	
		10^{-8}	500-640-560	567	
480	90	10^{-7}	2000-2000-2000	2000	$2 \cdot 10^{11}$

- Tableau VIII - Courbe de croissance et densité optique
de la souche 78032 m. osseuse.

Courbe 1 - Courbe de croissance de la souche 78032 in. bactérie.

$R^2 = 0.99$
 $V_{max} = 1.0$

26

100.00

4.70

2.7

1.4

0.9

0.6

0.3

0.1

0.05

0.02

0.01

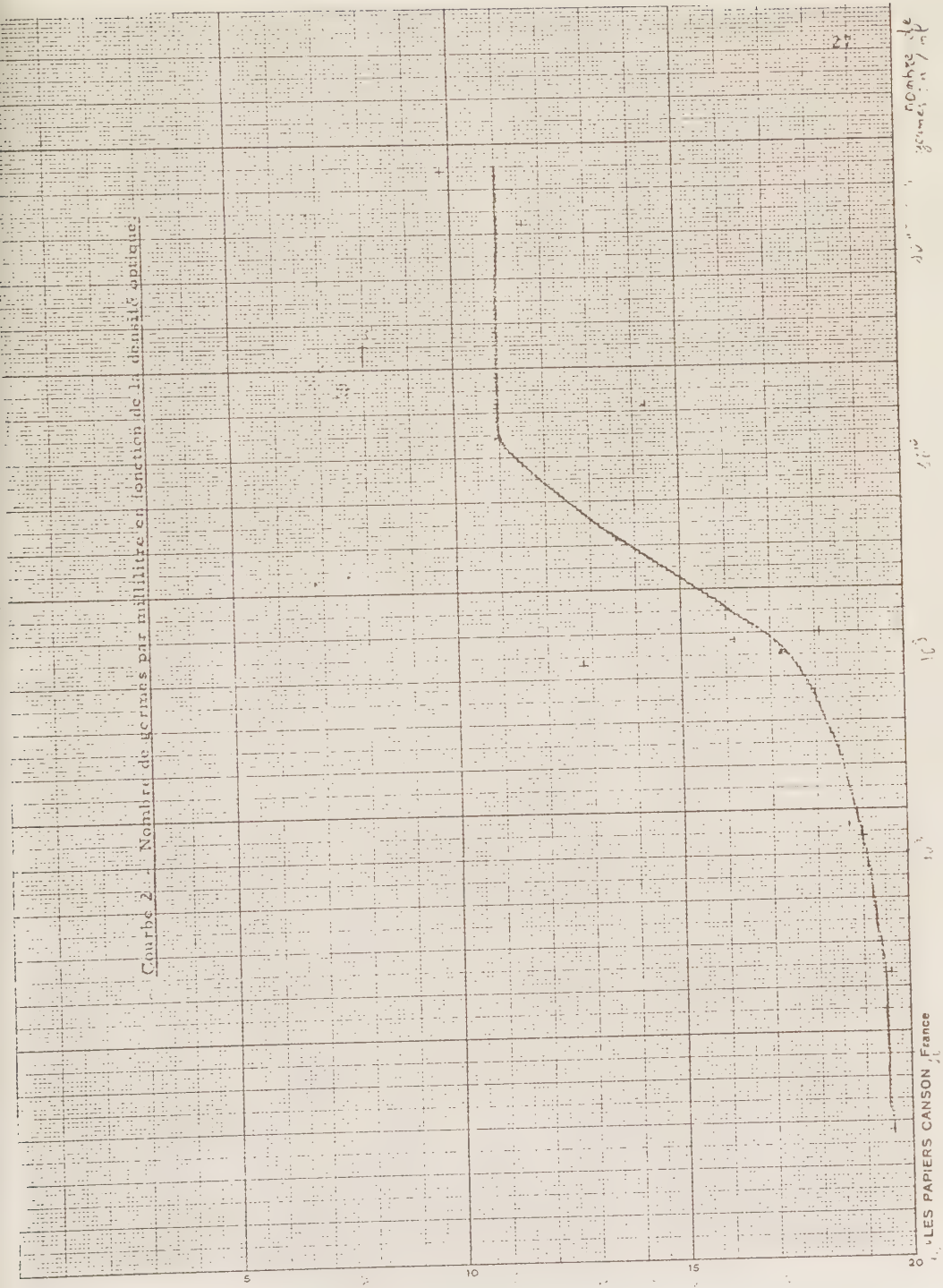
0.005

0.002

0.001

LES PAPIERS CANSON France

Courbe 2. Nombre de germs par millilitre en fonction de la densité optique.



nombre de
germes / ml

1.0

1.5

2.0

LES PAPIERS CANSON France

Souche	nombre d. souris mortes	% de souris mortes	DO du bouillon
78032 m. osseuse	5	100	54
78032 foie	4	80	50
78030 poumon	1	20	40
77069 rate	1	20	50
77001 foie	4	80	42
77001 rate	5	100	40
77001 rein	2	40	47
77001 poumon	5	100	55
78064 m. osseuse	4	80	49
78064 rein	5	100	54
78064 rate	0	0	60
78058 rate	5	100	70
78058 foie	5	100	100
75090	2	40	60
78004 rate	5	100	47
78059 rate	0	0	50
78075	2	40	53
75104	1	20	53
78043 rate	5	100	80
78043 foie	5	100	54
76153 rate	5	100	54
78003 rein	1	20	60
75094	0	0	48
77007 foie	3	60	48
77047 fécès	2	40	90
77047 rate	4	80	42
77030 rate	5	100	70
78047 poumon	3	60	68
78047 rein	0	0	52
78040 fécès	3	60	50
78040 rate	5	100	83
77075 testicule	2	40	35
77075 foie	0	0	24
77033 poumon	5	100	70
77033 rate	5	100	40
77161 rate	5	100	63
77046	0	0	40
77024 foie	0	0	44
76173 rein	4	80	50
76-43	4	80	54
77003 foie	0	0	30
77060 foie	5	100	49
78108 rein	5	100	42
79016 rate	3	60	52
79021 (2) foie	4	80	56
79021 (2) rate	5	100	58
79021 (2) rein	5	100	46
79021 (2) fécès	5	100	58
138 m. osseuse	3	60	70
76-39	4	80	60
78044 rate	1	20	47
78042 rate	1	20	68
017	5	100	47
76-37	5	100	70
78048 rate	4	80	41
77030 poumon	0	0	40
77157 (5) poumon	5	100	40
74019 rate	0	0	57

TROISIEME PARTIE - DISCUSSION

I - CARACTERES BIOCHIMIQUES

Toutes les souches étudiées par LERCHE (1927) et SCHUTZE (1928), bien que provenant d'espèces animales différentes, forment un groupe remarquablement homogène dans leur comportement biochimique.

KNAPP (1960) n'a pas plus de différences culturales, biochimiques ou sérologiques entre les souches d'origine humaine et les souches d'origine animale.

Il en est de même pour les 617 souches étudiées par MOLLARET dans sa thèse (1962).

Cette absence de marqueurs particuliers se retrouve dans notre étude.

En ce qui concerne les caractères variants, 11 d'entre eux ne sont différents que pour 1 souche, 5 pour 2 souches. (dont le lactose), ce qui, à notre avis, relèverait plutôt de la marge d'erreur imputable à l'emploi de la plaque Api, tout de même moins fiable que les galeries classiques.

De même, nous observons : - 5 souches pour lesquelles le d(+) xylose est négatif, alors que MOLLARET donne ce caractère constamment positif ;

- 5 souches à maltose négatif, alors que donné positif par MOLLARET ;

- 10 souches à lipase positive ;

- le rouge de méthyle, négatif pour 9 souches, est également surprenant ; mais la lecture peut prêter à confusion.

Il est en outre intéressant de constater que les différentes souches isolées chez un même animal peuvent présenter un biotype différent.

II - ANTIBIOSENSIBILITE

On retrouve comme agents actifs, les antibiotiques à large spectre :

- le chloramphénicol
- les tétracyclines
- les aminosides (streptomycine)

L'ampicilline se révèle très active, mais ne présente aucun intérêt dans le cas présent car elle est très toxique chez le lièvre.

Les macrolides, toujours inactifs sur les Entérobactéries, sont sans action.

La rifampicine est active.

Un fait surprenant est à relever : la benzyl pénicilline semble active.

III - SEROTYPAGE

Il confirme, dans nos pays, la prédominance du type I.

IV - POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL

Lorsque plusieurs souches sont isolées chez un même animal à partir d'organes différents, leur inoculation à la souris entraîne une mortalité à peu près identique. (une exception : 78047 poumon → 3 morts ; 78047 rein → 0 mort)

Certaines souches sont absolument sans action sur la souris.

CONCLUSIONS.

- 73 souches de *Yersinia pseudotuberculosis* ont été isolées chez le lièvre.
 - Le profil biochimique moyen, établi sur 50 caractères, confirme l'homogénéité des souches de *Yersinia pseudotuberculosis* dans leur comportement biochimique.
 - La recherche de la sensibilité aux antibiotiques confirme la sensibilité de ce germe aux antibiotiques à large spectre.
- Il est, par contre, surprenant d'observer une sensibilité à la benzyl pénicilline.
- Sur 20 souches, la prédominance du sérotype I est confirmée : 80 % des souches sont de ce type.
 - La mortalité obtenue par inoculation à des lots de souris est très variable selon les souches.

Vu :
LE DIRECTEUR

de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon,

Vu :

LE DOYEN,

LE PROFESSEUR RESPONSABLE
de l'École Nationale Vétérinaire,

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 14 OCT 1973 19

LE RECTOR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

LYON I



GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BARRE N., LOUZIS C., TREIGNIER M. et DUBOIS-DARNAUDPEYS A.
Note transmise par CLEMENT BRESSOU M.
Mise en évidence de *Yersinia pseudotuberculosis* dans des sols cultivés.
C. R. Acad. Sc. Paris, 1977, 284 D, 2297-2299.
- 2 - BARRE N., LOUZIS C., TUFFERY G.
Contribution à l'étude épidémiologique de l'infection à *Yersinia pseudotuberculosis* chez les animaux sauvages en France.
Revue Méd. vét., 1977, 128, 11, 1545-1567.
- 3 - BARRE N.
Résultats préliminaires d'une enquête épidémiologique sur les yersiniooses.
Inventaire écologique des localisations du germe.
Bulletin mensuel ONC, 1978, 10, 22-27.
- 4 - BASKIN G. B. , MONTALI R. J., BUSH M., QUAN T. J., SMITH E.
Yersiniosis in captive exotic mammals.
JAVMA, 1977, 171, 9, 908-912.
- 5 - BEJOT J., ALONSO J. M., MOLLARET H. H.
Le diagnostic bactériologique des yersiniooses humaines (infections à *Yersinia pseudotuberculosis* et *Yersinia entérocolitica*).
Méd. et Mal. infect., 1975, 5, 4, 233-236.
- 6 - BENITO M. et BORREL A.
Pseudo-tuberculose à *Cilopasteurella* chez le chinchilla.
Bul. Acad. Vét., 1957, 30, 363-369.
- 7 - BERGEY et Coll.
Bergey's Manual of determinative Bacteriology.
Williams and Wilkins Co, Baltimore.
8^{ème} édition, 1974.
- 8 - BLACKALL P.
Survey of the prevalence of *Yersinia* species in swine.
Australian Veterinary Journal, 1977, 53, 8, 407.

- 9 - BOURDIN M.
L'infection à Bacille de Malassez et Vignal. Zoonose d'avenir.
Thèse doct. Vét. Paris, 1962.
- 10 - BRISOU B., RICHARD C., LENRIOT A.
Intérêt taxonomique de la recherche de la bêta-xylosidase chez les "Entérobacteriaceae".
Ann. Inst. Pasteur, 1972, 123, 341-347.
- 11 - COLLET P., GENET, RENAULT L., VALENTIN F.
Pseudo-tuberculose hépatique à Bacille de Malassez et Vignal chez le chien.
Bull. Soc. Vét. Lyon, 1955, 57, 205-227.
- 12 - FUROWICZ A. J., BAGNAT E., TERZOLO H. R., CRENOVICH H. et PEREYRA J. J.
Une épidémie familiale à Yersinia pseudotuberculosis. Premier isolement de ce germe en République Argentine.
Méd. et Mal. infect., 1977, 7, 9, 426-427.
- 13 - GIRARD G.
Données récentes sur les infections à Bacille de Malassez et Vignal (Pasteurella pseudotuberculosis) en pathologie vétérinaire et humaine.
Bull. Acad. Vét., 1954, 27, 497-502.
- 14 - HARCOURT-BROWN N. H.
Yersinia pseudotuberculosis infection in birds.
Veterinary Record, 1978, 102, 14, 315.
- 15 - JOUBERT L.
La pseudo-tuberculose, zoonose d'avenir.
Revue Méd. vét., 1968, 31, 4, 311-322.
- 16 - JOUBERT L. et OUDAR J.
La pseudo-tuberculose latente du cobaye d'élevage et les erreurs du diagnostic expérimental.
Bull. de la Société des Sciences vétérinaires de Lyon, 1958, 3, 119-124.
- 17 - KNAPP W. et MASHOFF W.
Zur Aetiologie der abscedierenden reticulocytären Lymphadenitis.
Dtsch. Med. Wschr., 1954, 79, 1266-1271.

- 18 - KRYNSKI S., BECLA E.
Infection à "Pasteurella pseudotuberculosis" chez le pou.
Ann. Inst. Pasteur, 1963, 104, 1, 133-136.
- 19 - LEADER R. W., BAKER G. A.
A report of two cases of Pasteurella pseudo-tuberculosis infection in the chin-
chilla.
Cornell Vet., 1954, 44, 262-267.
- 20 - LE MINOR L., CHALON A. M., VERON M.
Recherches sur la présence de l'antigène commun des Enterobacteriaceae
(antigène Kunin) chez les "Yersinia", "Levinea", "Aeromonas" et "Vibrio".
Ann. Inst. Pasteur, Paris, 1972, 123, 6, 761-774.
- 21 - LOUZIS C., DUBOIS-DARNAUDPEYS A.
Modification du milieu de Pessoa et da Silva en vue de l'identification rapide
des bactéries du genre Yersinia et Pasteurella.
Rec. Méd. Vét. Alfort, 1977, 153, 6, 435-438.
- 22 - MALASSEZ L. et VIGNAL W.
Tuberculose zoogléique.
Arch. Physiol. norm. et path., 1883, 2, 369-412.
- 23 - MOLLARET H. H.
L'adénite mésentérique aiguë à Pasteurella pseudotuberculosis (Bacille de
Malassez et Vignal). A propos de 30 observations . II - Etude épidémiologique.
Presse Méd., 1960, 68, 1447-1450.
- 24 - MOLLARET H. H.
Pseudo-tuberculose humaine et animale. Relations possibles.
Economie et Médecine Animales, 1961, 5, 353-363.
- 25 - MOLLARET H. H.
Le Bacille de Malassez et Vignal. Caractères cultureux et biochimiques.
Thèse doct. Vét. Paris, 1962.
- 26 - MOLLARET H. H., SIZARET Ph. et VALLEE A.
A propos d'une épizootie due au Bacille de Malassez et Vignal (Pasteurella
pseudotuberculosis) chez le singe.
Revue de Pathologie Générale et de Physiologie clinique, 1963, 750, 753.

- 27 - MOLLARET H. H. et PLACIDI L.
Le Bacille de Malassez et Vignal chez le mouton et la chèvre.
Rec. Méd. Vét., 1964, 140, 7, 515-524.
- 28 - MOLLARET H. H.
L'infection à Bacille de Malassez et Vignal chez le chat. I : la maladie naturelle.
Rec. Méd. Vét., 1965, 141, 1079-1094.
- 29 - MOLLARET H. H.
Sur la nomenclature et la taxinomie du Bacille de Malassez et Vignal.
Intern. Bull. of bact. nomenclature and taxonomy, 1965, 15, 2, 97-106.
- 30 - MOLLARET H. H.
L'infection à Bacille de Malassez et Vignal chez le chat. II : l'infection expérimentale.
Rec. Méd. Vét., 1965, 141, 1187-1201.
- 31 - MOLLARET H. H.
Pasteurellose et yersinioses.
Gazette médicale de France, 1966, 73, 19, 3633-3644.
- 32 - MOLLARET H. H. et LE PENNEC J.
A propos d'un cas d'infection à Bacille de Malassez et Vignal chez le porc.
Rec. Méd. Vét., 1968, 144, 429-434.
- 33 - MUSITELLI J. J.
Les septicémies humaines à *Yersinia pseudotuberculosis* ; à propos d'une observation.
Thèse doct. Méd. Paris VI, 1978.
- 34 - OBWOLO M. J.
A review of yersiniosis (*Yersinia pseudotuberculosis* infection).
The Veterinary Bulletin, 1976, 46, 3, 167-171.
- 35 - OBWOLO M. J., GRUFFYDD-JONES T. J.
Yersinia pseudo-tuberculosis in the cat.
Vet. Rec., 1977, 100, 20, 424-425.
- 36 - OUDAR J. et JOUBERT L.
Trois nouveaux cas de pseudo-tuberculose à "*Cillobacterium pseudo-tuberculosis*" chez le ragondin (*Myocastor coypus* Molina).
Bull. Soc. Sci. Vét. Lyon, 1961, 4, 313-318.

- 37 - PERCEBOIS G.
Contribution à l'étude de *Cillobacterium pseudotuberculosis* (Bacille de Malassez et Vignal).
Thèse doct. Méd., 1961.
- 38 - PILET Ch., VALETTE L., LABIE Ch., FONTAINE M.
Pseudo-tuberculose dans un élevage de Myoeastors.
Bull. Acad. Vét., 1958, 31, 299-303.
- 39 - THAL E.
Immunbiologische Studien an *Yersinia pseudotuberculosis* (Synonym : *Pasteurella pseudotuberculosis*)
Schweiz Arch. Tierheilk, 1966, 108, 7, 372-388.
- 40 - TSUBOKURA M., OTSUKI K., FUKUDA T., KUBOTA M., IMAMURA M., ITAGAKI K.
Studies on *Yersinia pseudotuberculosis*. Isolation of *Yersinia pseudotuberculosis* from healthy swine.
Jap. J. Vet. Sci., 1976, 38, 549-552.
- 41 - VAN LOGHEN J. J.
La classification du bacille pesteux.
Ann. Inst. Pasteur, 1946, 72. (11-12), 975.
- 42 - WEISMAN J., SINGER N.
Isolation of *Yersinia pseudotuberculosis* from Palm Dove (*Streptopelia senegalensis*)
Avian diseases, 1976, 20, 1, 202.

